Synthetische Versuche

mit

Hydratropaaldehyden

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

DER

JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT

ZU FRANKFURT AM MAIN

Vorgelegt von

HEINRICH KÜHN

aus Fechenheim a. M.

1935

Referent: Professor Dr. W. Borsche.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Borsche und Kienitz [1]) haben vor einer Reihe von Jahren beobachtet, daß Phenylacetaldehyd, wenn er mit Brenztraubensäure und einem aromatischen Amin erhitzt wird, zum Unterschied von anderen Aldehyden keine Cinchoninsäure bildet. Diese Tatsache ist um so bemerkenswerter, als die Cinchoninsäurebildung in vielen Fällen so leicht verläuft, daß sie zum Nachweis von Aldehyden benutzt werden kann.

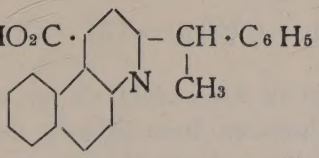
Auf Vorschlag von Herrn Professor Borsche unternahm ich es im ersten Teil der vorliegenden Arbeit, festzustellen, ob das Ausbleiben der Cinchoninsäurebildung in diesem Falle eine Sondereigenschaft des Phenylacetaldehydes, oder ob es für die ganze Verbindungsklasse der arylsubstituierten Acetaldehyde charakteristisch ist. Da Phenylacetaldehyd infolge seiner reaktiven $-CH_2-$Gruppe besonders zur Bildung von Selbstkondensationsprodukten neigt, und da die Vermutung nahe lag, daß er dadurch der Umwandlung in die Cinchoninsäure weitgehend entzogen wird, benutzte ich zur Entscheidung dieser Frage eine Verbindung, die derartiger Veränderung nicht unterworfen ist, nämlich den Hydratropaaldehyd

I. $C_6H_5 - CH\ (CH_3) - CHO,$

der durch den Ersatz des einen Wasserstoffatoms der $-CH_2-$Gruppe durch Methyl die Fähigkeit zur Selbstkondensation verloren hat. Er läßt sich heute nach dem Claisen'schen Verfahren über den β,β'-Methylphenyl-glycidsäure-ester bequem darstellen.[2]) Ich habe ihn zur Synthese einiger Cinchoninsäuren herangezogen und dabei festgestellt, daß mit ihm tatsächlich die bei der Cinchoninsäurebildung üblichen Ausbeuten erhalten werden.

Erhitzt man ein äquimolekulares Gemisch von Hydratropaaldehyd, Brenztraubensäure und β-Napthylamin in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbad, so scheidet sich nach kurzer Zeit die erwartete Naphtocinchoninsäure

II.

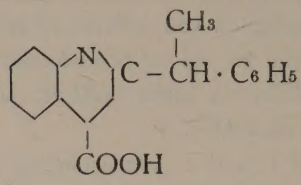


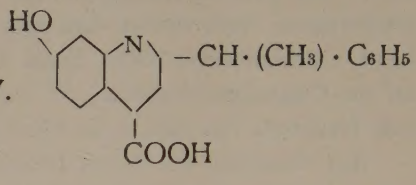
in einer Ausbeute von etwa 27 % d. Th. aus.

---

[1]) G. A. Kienitz, Diss. Göttingen [1919]
[2]) Claisen, B. 38, 693 [1905]

Auch bei Verwendung von Anilin und m-Aminophenol an Stelle des β-Naphtylamins werden die entsprechenden Cinchoninsäuren (III) und (IV)

III. 

IV. 

in ähnlichen Ausbeuten erhalten.

Der leicht zugängliche Hydratropaaldehyd ist bisher noch wenig untersucht worden. Ich habe deshalb noch einige weitere Synthesen mit ihm durchgeführt. Vor allem interessierte mich sein Verhalten bei der Kondensation mit Malonsäure im Vergleich zum Phenylacetaldehyd. Bei der Kondensation von Phenylacetaldehyd mit Malonsäure hat Vorländer[3]) folgendes beobachtet:

Nach dem Zusatz von überschüssiger Schwefelsäure zu dem Pyridinhaltigen Reaktionsgemisch scheidet sich ein bei 71° schmelzendes Gemisch von $\Delta\,\alpha,\beta$- und $\Delta\,\beta,\gamma$-Phenyl-butensäure aus. Bei mehrmaligem Umkristalliseren aus heißem Wasser lagert sich die im Gemisch vorhandene $\Delta\,\alpha,\beta$-Säure quantitav in die nadelförmig kristallisierende $\Delta\,\beta,\gamma$-Säure vom Schmelzpunkt 86° um. Die Isolierung der $\Delta\,\alpha,\beta$-Säure ist, wie Fittig und Luib[4]) in einer vorangehenden Arbeit nachgewiesen haben, umständlich und nur mit geringer Ausbeute möglich. Es ist also eine ausgesprochene Tendenz zur Bildung der $\Delta\,\beta,\gamma$-Form vorhanden.

Ganz ähnlich liegen, wie ich fand, die Verhältnisse in meinem Fall. Ein Teil der $\Delta\,\alpha,\beta$-ungesättigten Säure (V), die bei der Kondensation von Malonsäure mit Pyridin ursprünglich entsteht

V. $$C_6H_5 - CH\,(CH_3) - CH = CH - COOH,$$

lagert sich schon während der Reaktion in die isomere $\Delta\,\beta,\gamma$-Säure

VI. $$C_6H_5 - C\,(CH_3) = CH - CH_2 - COOH$$

um.

Man erhält also als Rohprodukt ein bei 43° — 48° schmelzendes Gemisch der beiden Isomeren. Beim Erhitzen dieses Gemisches mit einem Ueberschuß von Kalilauge lagert sich die noch vorhandene $\Delta\,\alpha,\beta$-Säure quantitativ in die stabilere $\Delta\,\beta,\gamma$-Säure um.

---

[3]) Vorländer, A. 345, 244 [1906]
[4]) Fittig und Luib, A. 283, 297 [1894]

Diese γ-Methyl-γ-phenyl-isocrotonsäure, die von Mayer und Stamm[5]) auch schon auf einem anderen Weg dargestellt wurde, kristallisiert aus Ligroin in dünnen farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 78°—80°.

Den Beweis dafür, daß bei der Kondensation von Hydratropaaldehyd mit Malonsäure ein Gemisch von $\Delta\,\alpha,\beta$- und $\Delta\,\beta,\gamma$-Methyl-phenyl-butensäure entsteht, habe ich durch Ozon-Abbau des aus der Rohsäure dargestellten Estergemisches erbracht. Dabei konnte ich sowohl das als Abbauprodukt der $\Delta\,\beta,\gamma$-Säure zu erwartende Acetophenon, als auch den durch Spaltung der $\Delta\,\alpha,\beta$-Form entstandenen Hydratropaaldehyd in Form des Semikarbazons isolieren.

Der Beweis für die Richtigkeit der Formel (VI) für die Alkali-stabile Säure vom Schmelzpunkt 80° konnte durch folgende Versuche erbracht werden:

1) Beim Abbau mit Kaliumpermanganat liefert sie 90 % der berechneten Menge an Acetophenon.

2) Die Einwirkung von Benzaldehyd auf ihr Natriumsalz führt bei Anwesenheit von Acetanhydrid zur Bildung der 4-Methyl-1,4-diphenyl-Δ 1,3-butadien-carbonsäure:

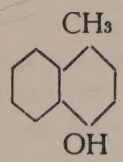
VII. $C_6H_5 - C(CH_3) = CH - C(= CH - C_6H_5) - COOH.$

Daneben entstehen durch Dekarboxylierung dieser Säure geringe Mengen 1-Methyl-1,4-diphenyl-Δ 1,3-butadien:

VIII. $C_6H_5 - C(CH_3) = CH - CH = CH - C_6H_5.$

3) Bei längerem Erhitzen der Säure über ihren Schmelzpunkt wird durch intramolekulare Wasserabspaltung 1-Methyl-4-naphtol (IX) gebildet[6]):

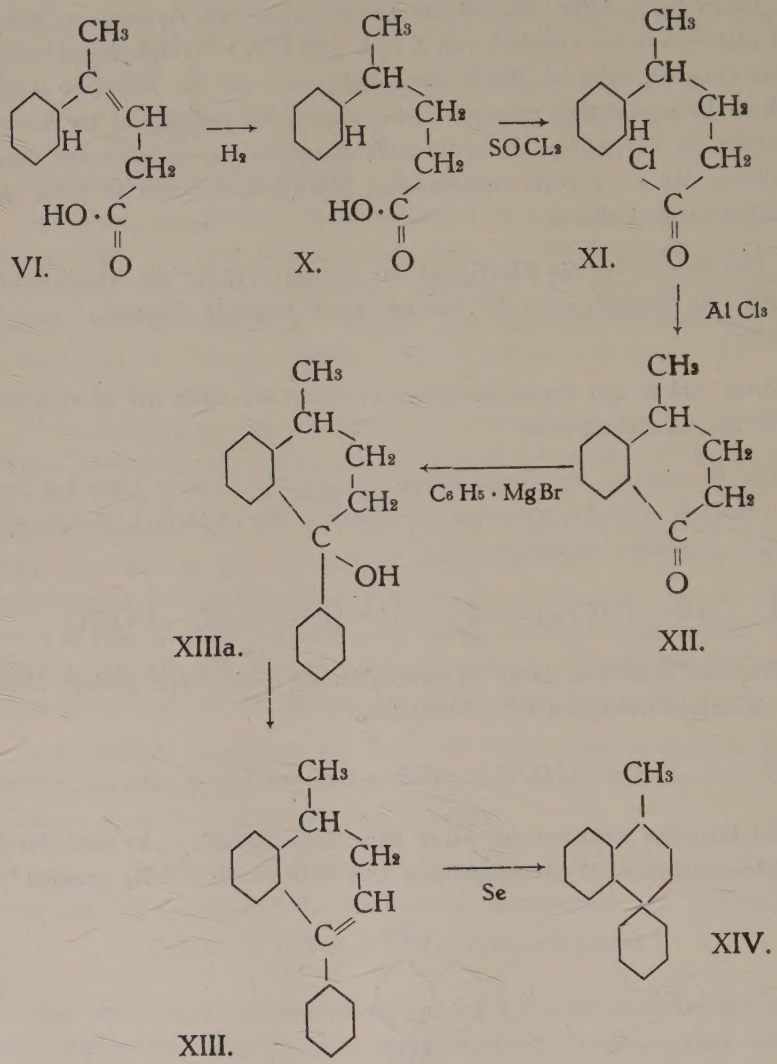
IX.



[5]) Mayer und Stamm, B. 56, 1424—33 [1923].

[6]) Ueber die analoge Bildung von β-Naphtol aus Phenylisocrotonsäure siehe Fittig und Erdmann, A. 227, 245 [1885]

Von der γ, γ-Methyl-phenyl-isocrotonsäure führt ferner eine einfache und übersichtliche Reaktionsfolge zu dem bis jetzt noch unbekannten 1-Methyl-4-phenyl-naphtalin (XIV) und zwar über folgende Stufen:



die ich experimentell ohne Schwierigkeiten verwirklichen konnte.

Der Kohlenwasserstoff ist flüssig. Versuche, ein kristallisiertes Pikrat oder Styphnat zu gewinnen, schlugen fehl.

Phenylacetaldehyd ist, wie Meerwein [7]) gezeigt hat, auf Grund seiner reaktiven $-CH_2-$Gruppe befähigt, sich an die Doppelbindung des Zimtaldehyds so anzulagern, daß zunächst α,β-Diphenyl-glutaraldehyd (XV.) entsteht:

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH=CH-CHO \\ \qquad\quad H\nearrow \\ C_6H_5-CH-CHO \end{array} \longrightarrow \text{XV.} \quad \begin{array}{l} C_6H_5-CH-CH_2-CHO \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5-CH-CHO \end{array}$$

Bei Einwirkung eines geringen Ueberschusses von Natriummethylat lagert sich dieser unter Wasserstoffverschiebung in das β,γ-Diphenylvalerolakton (XVI.) um:

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH-CH_2-C=O \\ \qquad\quad | \qquad\quad | \\ \qquad\quad O \\ C_6H_5-CH-CH_2\diagup \end{array} \qquad \text{XVI.}$$

Es fragte sich, ob Hydratropaaldehyd zu der gleichen Anlagerungsreaktion befähigt ist. Das ist wirklich der Fall. Läßt man auf ein Gemisch von Hydratropaaldehyd und Zimtaldehyd alkoholische Natriumäthylat-Lösung im Ueberschuß einwirken, so bildet sich über den α-Methyl-α,β-diphenyl-glutardialdehyd (XVII.) hinweg sogleich γ-Methyl-β,γ-diphenyl-δ-oxyvaleriansäure:

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH-CH_2-CHO \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5-C(CH_3)-CHO \end{array} \quad \text{XVII.} \longrightarrow \text{XVIII.} \quad \begin{array}{l} C_6H_5-CH-CH_2-COOH \\ \qquad\quad | \\ C_6H_5-C(CH_3)-CH_2OH. \end{array}$$

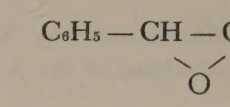
Diese ist zum Unterschied von der von Meerwein beschriebenen Methyl-freien Verbindung in fast allen organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Sie fällt beim Ansäuern des mit Wasser verdünnten Reaktionsgemisches als feste weiße Masse aus und wird so der Laktonisierung entzogen.

---

[7]) Meerwein, C. 1909, I 165.

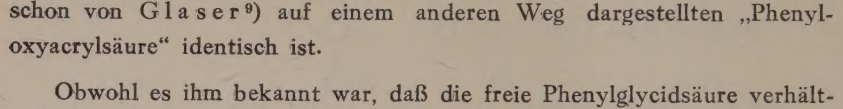
Im zweiten Teil meiner Arbeit habe ich untersucht, wie weit das zur Darstellung des Hydratropaaldehyds benutzte Verfahren auf einige andere, bisher noch nicht dazu herangezogene Ketone und Aldehyde übertragen werden kann. Das Verfahren gründet sich in seinen Anfängen auf Versuche von E. Erlenmeyer jr. über die Einwirkung von metallischem Natrium, das er mit Alkohol „aktiviert" hatte, auf ein Gemisch von Benzaldehyd und Chloressigester [8]).

Erlenmeyer jr. konnte zeigen, daß unter diesen Bedingungen β-Phenyl-glycidester:

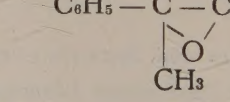
XIX. 

gebildet wird, dessen Verseifungsprodukt, die β-Phenyl-glycidsäure, mit der schon von Glaser [9]) auf einem anderen Weg dargestellten „Phenyl-oxyacrylsäure" identisch ist.

Obwohl es ihm bekannt war, daß die freie Phenylglycidsäure verhältnismäßig leicht, schon unter der Einwirkung des strömenden Wasserdampfes, in Phenylacetaldehyd und Kohlendioxyd, zerfällt:

XX. 

hat Erlenmeyer jr. die Bedeutung des Verfahrens für die Synthese von Aryl-acetaldehyden nicht erkannt. Erst 13 Jahre später fand es durch eine Arbeit von Claisen Eingang in die präparative Chemie [2]). Claisen hatte bei Versuchen, die er mit dem damals technisch zugänglich gewordenen Natriumamid nach verschiedenen Richtungen unternahm, beobachtet, daß sich Acetophenon und Chloressigester unter Einwirkung von Natriumamid zu β-Methyl-β-phenyl-glycidsäure-äthylester:

XXI. 

kondensieren. Er fand weiter, daß die zugehörige Säure äußerst unbeständig ist und leicht in Hydratropaaldehyd (I.) und CO_2 zerfällt.

---

[8]) Erlenmeyer jr. A. **272**, 161 [1892].
[9]) Glaser, A. **147**, 104 [1868].
[2]) Claisen, B. **38**, 701 [1905].

Bei der Deutung der Reaktion stützte er sich auf Versuche, die er früher [2]) zur Darstellung von Zimtsäure aus Benzaldehyd, Essigester und metallischem Natrium unternommen hatte und folgendermaßen formulierte:

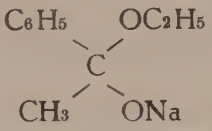
$$C_6H_5-CHO+CH_3-CO_2R+Na \rightarrow$$
$$C_6H_5-\underset{\dot{O}Na}{CH}-\underset{\dot{H}}{CH}-COO\ R+H \rightarrow C_6H_5-CH=CH-COOR$$

Diese Formulierung übertrug er auf den vorliegenden Fall, indem er auch hier die erste Reaktionsstufe in der Bildung eines Anlagerungsproduktes:

$$C_6H_5-\underset{ONa}{CH}-\underset{Cl}{CH}-COOR$$

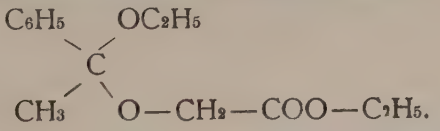
sah. Er übersah dabei, daß Erlenmeyer jr. nicht metallisches Natrium, sondern Natriumäthylat angewandt hatte. Das Anlagerungsprodukt an das Karbonyl, dessen Bildung die Reaktion einleitet, wird also folgendermaßen zu formulieren sein (XXII):

XXII.



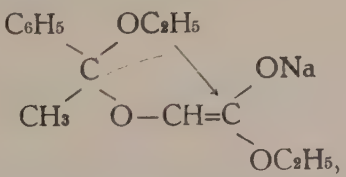
Es setzt sich mit Chloressigester zu (XXIII.) um zu:

XXIII.



XXIII. wird dann entsprechend den heutigen Anschauungen über den Chemismus der Acetessigesterbildung durch ein weiteres Natriumäthylat in ein Esterenolat (XXIV.) verwandelt:

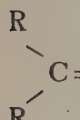
XXIV.



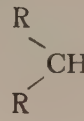
das sich durch Verschiebung von — OC_2H_5 vom Karbonylkohlenstoff an das Karboxyl-kohlenstoff-atom und anschließende Abspaltung von $NaOC_2H_5$ zum Glycidester (XXI.) stabilisiert.

[2]) Claisen, B. **38**, 701 [1905].

Claisen hat das Verfahren noch auf verschiedene andere Ketone übertragen. Da die aus den Ketonen entstehenden β, β'-disubstituierten Glycidsäuren alle leicht in CO_2 und die entsprechenden Aldehyde zerfallen, sah er in ihm ein „allgemein anwendbares Verfahren, Ketone



in die ein Kohlenstoffatom mehr enthaltenden Aldehyde



zu verwandeln".

Unabhängig von Claisen und etwa zur gleichen Zeit mit ihm, teilte Darzens[10]) mit, daß sich Aldehyde und Ketone auch unter Einwirkung von trockenem Natriumäthylat mit Chloressigester zu den entsprechenden Glycidestern vereinigen. Nähere Angaben über den Chemismus der Reaktion machte Darzens nicht. Er nahm die von Claisen aufgestellte Formulierung ohne weiteres als richtig an.

Seit den Veröffentlichungen von Claisen und Darzens ist das Verfahren in der wissenschaftlichen und technischen Literatur merkwürdig wenig erwähnt. Rosenmund und Dornsaft[11]) haben es mit zweifelhaftem Erfolg auf Anisaldehyd und Piperonal angewandt. Später hat die I. G. Farbenindustrie A.G.[12]) in einer Patentschrift über die Kondensation von verschiedenen aromatischen Aldehyden (Benzaldehyd, 4-Methylbenzaldehyd, 4-Aethyl-benzaldehyd, 4-Chlor-benzaldehyd, 2,4-Dimethylbenzaldehyd, 4-Isopropyl-benzaldehyd, 4-(p-Methopropyl)-benzaldehyd, 2,4-Diisopropyl-benzaldehyd, 4-Methoxy-benzaldehyd) und Ketonen (Acetophenon, p-Isopropyl-acetophenon, Methyl-p-methoxypenylketon) mit Chloressigester berichtet.

Ich habe jetzt noch folgende Ketone auf ihre Fähigkeit zur Bildung von Glycidestern geprüft: 2,4-Dimethylacetophenon, 4-Phenylacetophenon, 4-Chloracetophenon, 4-Bromacetophenon, Benzophenon und Acetopiperon und von Aldehyden Furol und Zimtaldehyd. Von den Ketonen lieferten

---

[10]) Darzens, Comp. rend., **139**, I [1904]; C. **1906** II, 1298.
[11]) Rosenmund und Dornsaft, B. **52**, 1742 [1919].
[12]) C. **1932**, II, 2747 (Patent der I. G. Farbenindustrie A. G.).

Glycidester bzw. Hydratropaaldehyde nur 2,4-Dimethylacetophenon, 4-Chloracetophenon und 4-Bromacetophenon. 4-Phenylacetophenon, Benzophenon und Acetopiperon [13]) wurden im wesentlichen unverändert zurückgewonnen. Die beiden Aldehyde reagierten anders als ich erwartet hatte. (Siehe später!) Auch in den 3 Fällen, in denen sich die Glycidester gebildet hatten, waren die Ausbeuten daran verschieden. Sie betrugen in Prozenten der Theorie beim 2,4-Dimethylacetophenon 10,5 %, beim p-Chloracetophenon 43 %, beim p-Bromacetophenon 59 %, beim p-Methylacetophenon, wie ich bei Wiederholung der früheren Versuche von v. Auwers [14]) und Darzens [10]) feststellte, 31 %, und beim p-Methoxyacetophenon 25 % (verunreinigt).

Diese neuen Aldehyde ähneln in ihrem physikalischen und chemischen Verhalten weitgehend dem nicht substituierten Hydratropaaldehyd. Vor allem lassen sie sich wie er mit Malonsäure zu den entsprechenden Methylaryl-crotonsäuren kondensieren. Die aus p-Methyl-, p-Chlor- und p-Bromhydratropaaldehyd entstehenden Produkte stellen tiefschmelzende Gemische der $\Delta\,\alpha,\beta$- und $\Delta\,\beta,\gamma$-ungesättigten Säuren dar, die sich mit Alkali in die einheitlichen hochschmelzenden $\Delta\,\beta,\gamma$-Säuren umlagern lassen.

Es wurden auf diese Weise erhalten:

Aus p-Methyl-hydratropaaldehyd γ, γ-Methyl-p-toluyl-isocrotonsäure:

$$CH_3\text{-}C_6H_4\text{-}C(CH_3) = CH\text{-}CH_2\text{-}COOH,$$

(XXV.)

aus p-Chlor-hydratropaaldehyd γ, γ-Methyl-p-chlorphenyl-isocrotonsäure:

XXVI. $$Cl - C_6H_4 - C(CH_3) = CH - CH_2 - COOH$$

und aus p-Brom-hydratropaaldehyd
γ,γ-Methyl-p-bromphenyl-isocrotonsäure

XXVII. $$Br - C_6H_4 - C(CH_3) = CH - CH_2 - COOH.$$

---

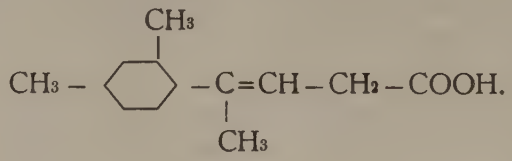
[13]) Auch Piperonal reagiert nicht mit Chloressigester und Natriumamid unter Glycidesterbildung. Die abweichenden, übrigens nicht besonders klaren Angaben von Rosenmund und Dornsaft [11]) habe ich bei der Wiederholung ihrer Versuche nicht bestätigt gefunden.

[10]) Darzens, Comp. rend., **139**, I [1904]; C. **1906** II, 1298.

[11]) Rosenmund und Dornsaft, B. **52**, 1742 [1919].

[14]) von Auwers, B. **39**, 3762 [1906].

2,4-Dimethyl-hydratropaaldehyd gibt dagegen schon bei der Kondensation mit Malonsäure direkt die reine hochschmelzende γ-Methyl-γ-(2,4-dimethyl-phenyl)-isocrotonsäure:

XXVIII. 

Da sich Benzaldehyd mit guter Ausbeute mit Chloressigester zum Phenyl-glycidester umsetzt, und da sich Furol in vielen Reaktionen ganz analog dem Benzaldehyd verhält, erwartete ich, daß es auch mit Chloressigester entsprechend reagieren und gute Ausbeuten an Furyl-glycidester liefern würde. Das Experiment bestätigte diese Vermutung nicht. Ein großer Teil des eingesetzten Furols wurde in unverändertem Zustand wiedergewonnen. Daneben entstand ein Oel, aus dessen Zusammensetzung sich keine deutbare Bruttoformel ableiten ließ. Bei Versuchen, es mit alkoholischem oder wässrigem Alkali zu verseifen, verwandelte es sich unter lebhafter Reaktion in eine schwarze verharzte Masse.

Einen unerwarteten Verlauf nahm schließlich auch der Versuch, Zimtaldehyd mit Chloressigester zu dem Glycidester:

XXVIII. $C_6H_5 - CH = CH - \underset{\diagdown\,\diagup}{CH - CH} - COO - C_2H_5$ (O)

zu kondensieren. Statt seiner entstand verhältnismäßig glatt α-Chlor-cinnamalessigester:

XXIX. $C_6H_5 - CH = CH - CH = CCl - COO - C_2H_5$.

Desgleichen aus Zimtaldehyd und Bromessigester α-Brom-cinnamalessigester:

XXX. $C_6H_5 - CH = CH - CH = CBr - COO - C_2H_5$ [15]).

---

[15]) Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß die Bildung des Cinnamal-α-halogenessigesters in diesem Falle vor der Bildung des Glycidesters begünstigt ist, weil im ersteren Falle eine fortlaufende Kette von 2 ungesättigten Gruppen vorhanden ist, während im Glycidester die Konjugation durch die gesättigte Gruppe: unterbrochen wird.

Die Reaktion verläuft also in diesen beiden Fällen entsprechend der Synthese des Zimtsäureesters aus Benzaldehyd und Essigester [16]). Es ist in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß Claisen auch bei der Darstellung des Hydratropaaldehyds in dem Reaktionsprodukt kleine Mengen von α-Chlor-β-methyl-zimtsäureester nachgewiesen hat [2]).

Es ließ sich daraus der Schluß ziehen, daß auch der Methoxyessigester mit Zimtaldehyd in der gleichen Weise reagieren würde. Ein vorläufiger Versuch bestätigte diese Annahme. Ich konnte den zu erwartenden α-Methoxy-cinnamalessigester:

XXXI. $C_6H_5 - CH = CH - CH = C(OCH_3) - COO - C_2H_5$

als solchen, und den durch Säuren daraus entstehenden Styryl-brenztraubensäureester in Form seines 2,4-Dinitrophenylhydrazons:

XXXII. $C_6H_5 - CH = CH - CH_2 - C(=N-HN-C_6H_3(NO_2)_2) - COO - C_2H_5$

nachweisen.

[16]) Claisen, B. 23, 977 [1890].
[2]) Claisen, B. 38, 693 [1905].

Beschreibung der Versuche.

A. Versuche mit Hydratropaaldehyd.

1. Darstellung von Hydratropaaldehyd (α-Phenyl-propanal) (I).

a) β-Methyl-β-phenyl-glycidsäure-äthylester (XXI).

100 g Acetophenon und 102 g Chloressigester werden in 200 ccm absolutem Aether gelöst und in einen mit Rückflußkühler und Rührer versehenen 1-Liter-Rundkolben gebracht. Unter lebhaftem Rühren werden dann innerhalb von 3 Stunden 38 g feinkörniges Natriumamid zugegeben. Die Reaktion setzt nach kurzer Zeit unter Abscheidung von Kochsalz, Ammoniakentwicklung und geringer Erwärmung ein. Die Zugabe des Natriumamids wird so geregelt, daß das Reaktionsgemisch dauernd bei gelindem Sieden bleibt. Nach beendeter Reaktion ist der Kolbeninhalt in eine dunkelrotbraune Masse von öliger Konsistenz übergegangen. Nach 2—3 tägigem Stehen wird er auf 200 g Eis gegossen und der gebildete Glycidester in Aether aufgenommen. Der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Aethers hinterbleibende Rückstand wird im Vakuum destilliert. Bei 12 mm gehen zunächst bis 140° 40 g Vorlauf über (in der Hauptsache nicht umgesetztes Acetophenon), dann folgen zwischen 140° und 160° 108 g Glycidester, der bei nochmaliger Destillation unter 12 mm zwischen 151° und 156° als farbloses Oel von angenehm apfelartigen Geruch übergeht.

Die Ausbeute beträgt 92 g entsprechend 87 % d. Th., wenn die 40 g zurückgewonnenes Acetophenon von der eingesetzten Menge abgezogen werden.

b) β-Methyl-β-phenyl-glycidsaures Natrium.

92 g Ester werden zusammen mit 8 ccm Wasser auf einmal zu der aus 10 g Natrium und 120 ccm abs. Alkohol bereiteten Alkoholat-Lösung hinzugegeben. Es erfolgt lebhafte Reaktion unter Braunfärbung des Kolbeninhaltes. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Natriumsalz wird abgesaugt und erst mit wenig kaltem Alkohol, dann mit viel Aether rein weiß gewaschen. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsrohr zersetzt es sich bei 238°. Ausbeute: 83 g.

c) Hydratropaaldehyd (I.) aus β-Methyl-β-phenyl-glycidsaurem Natrium.

83 g reines Natriumsalz werden in der nötigen Menge Wasser kalt gelöst, die Lösung von geringen Verunreinigungen abfiltriert und dann langsam mit 165 ccm 2n-Salzsäure versetzt (4/5 der berechneten Menge, wie von Claisen[2]) angegeben). Jedesmal beim Zugeben der Salzsäure scheidet sich zunächst die freie Glycidsäure aus, die sich aber noch innerhalb einer halben Minute unter Zerfall in Aldehyd und Kohlendioxyd zersetzt. Gegen Ende der Reaktion wird zur Vervollständigung der Zersetzung langsam auf dem Wasserbad angewärmt und dann der gebildete Hydratropaaldehyd mit Wasserdampf abgeblasen. Das Kondensat wird mehrmals ausgeäthert, die ätherische Lösung über geschmolzenem Chlorkalzium getrocknet. Der nach dem Verjagen des Aethers verbleibende, schon fast reine Aldehyd geht unter 12 mm im Wasserstoffstrom konstant bei 91° über. Ausbeute: 41 g = 75 % d. Th. (Auf 100 g Acetophenon berechnet 37 %).

Der vollkommen farblose Hydratropaaldehyd riecht in großer Verdünnung angenehm erfrischend, bei längerer Einwirkung und in größerer Konzentration wirkt er reizend auf die Atmungsorgane.

Semikarbazon des Hydratropaaldehyds: Schmp. 154° (Aethanol)[2]).

2-4-Dinitrophenylhydrazon: Gelbe Blättchen, nach dem Umkristallisieren aus Chloroform/Petroläther (60°) Schmp. 132°—133°.

$C_{15}H_{14}O_4N_4$ (314). 23,1 mg Subst.: 3,5 ccm N (19°/761 mm).
Ber.: N 17,84 %. Gef. N 17,74.

2. Synthese einiger Cinchoninsäuren aus dem Hydratropaaldehyd.

a) Cinchoninsäure aus Hydratropaaldehyd, Brenztraubensäure und β-Naphtylamin (II).

1,34 g Hydratropaaldehyd und 0,88 g reine Brenztraubensäure werden in 15 ccm Aethanol gelöst und mit der Lösung von 1,43 g β-Naphtylamin in 25 ccm Aethanol 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Schon nach kurzem Erwärmen beginnt die Ausscheidung der Cinchoninsäure, die sich

[2]) Claisen, B. 38, 693 [1905].

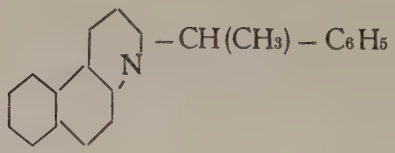
schließlich als ein fester gelber Beschlag am Kolben festsetzt. Nach dem Erkalten wird scharf abgesaugt und zur Entfernung der gebildeten neutralen Nebenprodukte mit Aether extrahiert.

Die Reinigung der Cinchoninsäure muß durch mehrmaliges Fällen aus der Soda-alkalischen Lösung mit heißer verdünnter Essigsäure erfolgen, da kein Lösungsmittel für sie aufgefunden werden konnte.

Die freie Cinchoninsäure stellt nach dem Trocknen in der Pistole bei 118° ein gelbes Pulver dar, das bei 237°—240° unter Zersetzung schmilzt. Ausbeute: 0,9 g = 27 % d. Th.

$C_{22}H_{17}O_2N$ (327). 25,0 mg Subst.: 73,7 mg CO_2, 12,2 mg H_2O.
25,6 mg Subst.: 1,33 ccm N (22°/759 mm).
Ber. C 80,73, H 5,24, N 4,26.
Gef. C 80,42, H 5,45, N 4,5.

Zur Ueberführung in die der Cinchoninsäure entsprechende Carboxyl-freie Base



werden 0,5 g der Säure vorsichtig im Reagenzglas über freier Flamme erhitzt. Schon beim Schmelzen setzt eine Gasentwicklung ein, die bei weiterem Erhitzen unter teilweiser Verkohlung der Substanz ihr Ende findet. Aus dem Dekarboxylierungsrückstand wird die gebildete Base mit Methanol herausgelöst und aus der methanolischen Lösung als Pikrat gefällt. Die Pikrinsäureverbindung schmilzt nach 2 maligem Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther (60°) bei 134°—135°.

$C_{27}H_{21}O_7N_4$ (512). 30,1 mg Subst.: 2,85 ccm N (20°/755 mm)
Ber. N 10,94, Gef. N 10,96.

b) Cinchoninsäure aus Hydratropaaldehyd, Brenztraubensäure und Anilin (III).

Das Gemisch von 1,34 g ($^1/_{100}$ Mol.) Hydratropaaldehyd, 0,88 g Brenztraubensäure und 0,93 g frisch destilliertem Anilin wird mit 25 ccm Aethanol verdünnt und 5 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Da keine feste

Abscheidung erfolgt, wird das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft und das zurückbleibende braune Oel mit Sodalösung angerührt. Nachdem es zum größten Teil in Lösung gegangen ist, werden die öligen Verunreinigungen durch Filtration abgetrennt, noch 2 mal mit Aether extrahiert und dann heiß mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Beim Abkühlen fällt die Cinchoninsäure in gelben Flocken aus. Das Umfällen wird wiederholt, dann die braungelbe Säure abgesaugt und in der Pistole bei 118° über Aetzkali getrocknet. Ausbeute: 0,69 g. Schmp. 270° unter Zersetzung.

$C_{18}H_{15}O_2N$ (277). 27,3 mg Subst.: 77,2 mg CO_2, 12,8 mg H_2O.
35,5 mg Subst.: 1,46 ccm N (23° / 759 mm).
Ber. C 77,98, H 5,45, N 5,06.
Gef. C 77,73, H 5,42, N 5,32.

c) Cinchoninsäure aus Hydratropaaldehyd, Brenztraubensäure und m-Aminophenol (IV).

In der gleichen Weise wie in Versuch b) angegeben, werden je $^1/_{100}$ Molekül Aldehyd, Brenztraubensäure und frisch dargestelltes, rein weißes m-Aminophenol[17]) zur Reaktion gebracht. Die nach 4-stündigem Kochen ausgeschiedene Oxy-cinchoninsäure wird abgesaugt und nach 2 maligem Umfällen und Trocknen bei 118° analysiert. Ausbeute: 0,94 g.

Die Säure ist etwas dunkler gefärbt als die beiden oben beschriebenen. Im Schmelzpunktsrohr erhitzt, beginnt sie sich oberhalb 260° langsam unter Gasentwicklung zu zersetzen. Aus dem Zersetzungsrückstand konnte ich genau so wenig wie im Versuch b) die zu erwartende Cinchoninbase isolieren, da infolge der hohen Schmelztemperatur weitgehende Zersetzung eintrat.

---

[17]) m-Aminophenol aus Metanilsäure. Siehe dazu auch R. Meyer und Sundmacher, B. 32, 2113 [1899].

In einem mit freier Flamme geheizten Eisentiegel werden 200 g Aetznatron und 40 g Wasser solange erhitzt, bis die Temperatur der Schmelze auf 270° gestiegen ist. Dann werden 100 g scharf getrocknete Metanilsäure innerhalb von 3 Stunden unter dauerndem Rühren mit dem in einer Kupferhülse steckenden Thermometer eingetragen. Nach weiterem 1stündigen Erhitzen auf 280°—290°, wobei sich schon schwach verkohlte Krusten abscheiden, wird die dunkelbraune Schmelze auf ein Kupferblech ausgegossen und nach dem Zerkleinern in 800 ccm Wasser aufgelöst. (Ueber Nacht stehen lassen.) Durch vorsichtiges Neutralisieren der klar filtrierten Lösung läßt es sich erreichen, daß der größte Teil des m-Aminophenols, zum Teil als Chlorhydrat, zum Teil als freie Base, aus der nur schwach lakmussauren Lösung auskristallisiert. Nach 2tägigem Stehen erhält man so 30 g eines nur schwach gefärbten Produktes, das schon fast den Schmelzpunkt des reinen m-Aminophenols hat. Durch Vakuumdestillation werden aus dem bei 120°—125° schmelzenden Rohprodukt 23 g rein weißes m-Aminophenol vom Schmelzpunkt 126° erhalten. Der Siedepunkt des reinen Produktes liegt unter 12 mm bei 178°—180°.

Aus der Mutterlauge lassen sich nach dem Verfahren, das Meyer und Sundmacher zur Isolierung der Gesamtmenge anwenden mußten, noch weitere 10 g gewinnen, so daß sich die Gesamtausbeute auf 33 g = 52 Prozent d. Th. beläuft.

$C_{18}H_{15}O_3N$ (293). 24,7 mg Subst.: 66,5 mg CO_2, 11,9 mg H_2O.
38,2 mg Subst.: 1,52 ccm N (23°/759 m/m).
Ber. C 73,72, H 5,16, N 4,46.
Gef. C 73,41, H 5,40, N 4,85.

3. γ-Methyl-γ-phenyl-crotonsäure aus Hydratropaaldehyd und Malonsäure in Pyridin.

25 g Hydratropaaldehyd werden mit der gleichen Menge Malonsäure und trockenem Pyridin auf dem Wasserbad erwärmt. Die sofort einsetzende Gasentwicklung steigert sich im Laufe der Reaktion bis zu lebhaftem Aufschäumen und ist in etwa 3 Stunden beendet. Nach weiterem 1stündigem Erhitzen kann unterbrochen werden. Die beim Eintragen der erkalteten Lösung in 320 ccm 2n-Schwefelsäure als gelbliches Oel ausfallende Rohsäure (Gemisch von V. und VI.) wird mit Aether aufgenommen und mit Sodalösung ausgeschüttelt. Aus der Lösung ihres Natriumsalzes fällt die Säure mit verdünnter Schwefelsäure als weiße Masse aus, die nach kurzem Stehen abgesaugt und im Vakuumexsikator getrocknet wird. Ausbeute: 27 g = 83 % d. Th. (3,2 g des eingesetzten Aldehyds werden unverändert zurückgewonnen).

Die so erhaltene Säure vom Schmelzpunkt 43°—48° ist ein Gemisch der beiden strukturisomeren Methyl-phenyl-crotonsäuren (V.) und (VI.).

Methylester des oben dargestellten Säuregemisches.

17,6 g ($^1/_{10}$ Mol.) der Säure vom Schmelzpunkt 43°—48° werden mit 65 ccm einer Mischung von 9 ccm Methanol und 1 ccm konz. Schwefelsäure durch mehrstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad verestert. Der erkaltete Kolbeninhalt wird mit der 5fachen Menge Wasser versetzt, das dabei ausfallende Estergemisch und die unveresterte Säure mit Aether aufgenommen.

Nach dem Ausschütteln mit Sodalösung wird die ätherische Lösung der Ester über geschmolzenem Chlorkalzium getrocknet, dann der Aether abgedampft.

Die Vakuumdestillation des Rückstandes liefert bei 12 mm Druck 16,5 g des von 148°—157° siedenden Gemisches der beiden isomeren Ester.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190). 23,5 mg Subst.: 65,2 mg CO_2, 15,5 mg H_2O.
Ber. C 75,8 , H 7,46.
Gef. C 75,64, H 7,40.

a) Ozonspaltung des Estergemisches.

In die Lösung von 3 g Estergemisch in 30 ccm trockenem, säurefreiem Essigester, die sich in einem, von außen mit einer gut wirkenden Kältemischung gekühlten, Gefäß von 5 cm Durchmesser befindet, wird 1½ Stunden lang ein 2 % iger Ozonstrom eingeleitet. (Strömungsgeschwindigkeit ¼ Liter / Minute). Das im Essigester gelöste Ozonid wird mit etwas Lösungsmittel in eine Schüttelente gespült, in der vorher 0,18 g eines aus 5 g frisch gefälltem $CaCO_3$ und 0,25 g $PdCl_2$ dargestellten Katalysators [18]) in Essigester bis zur Sättigung mit Wasserstoff geschüttelt worden war. Es erfolgt sofort lebhafte Wasserstoffaufnahme. Innerhalb von 5 Stunden werden 70 % des für das Ozonid berechneten Wasserstoffes aufgenommen [19]).

Die vom Katalysator filtrierte Lösung hinterläßt nach dem Abdampfen des Essigesters 2,5 g Rückstand. Im Vakuum bei 12 mm gehen zwischen 40 ° und 80 ° 2 g farbloses Oel über. Die Hälfte davon wird mit der gleichen Menge Semikarbazid-Chlorhydrat und wasserfreiem Natriumacetat stehen gelassen. Ueber Nacht hat sich ein kristallisierter Niederschlag abgeschieden, der abgesaugt und getrocknet wird. Ausbeute: 0,7 g (45 % des erhaltenen Hydrierungsproduktes waren also Aldehydgemisch).

Durch mehrmaliges fraktioniertes Umkristallisieren aus heißem Alkohol läßt sich aus dem Semikarbazon-Niederschlag sowohl das Acetophenon-Semikarbazon vom Schmelzpunkt 197 °, als auch das Hydratropaaldehyd-Semikarbazon vom Schmelzpunkt 154 ° leicht rein gewinnen. Das niedrigschmelzende Produkt bleibt jeweils im Filtrat des sofort schön ausfallenden Acetophenon-Semikarbazons.

b) Reine γ-Methyl-γ-phenyl-isocrotonsäure (VI.) aus dem Estergemisch.

18,9 g ($^1/_{10}$ Mol.) des Estergemisches werden mit 150 ccm n-Kalilauge über Nacht auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die sofort fest ausfallende Säure nach dem Absaugen und Trocknen aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute: 14 g prachtvoll glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 78 °—80 °.

---

[18]) Bereitung des Katalysators siehe: Busch und Stöve, B. 49, 1064 [1916]
[19]) Ozonid-Aufarbeitung nach G. Fischer, B. 65, 1467 [1932]

C_{11} H_{12} O_2 (176). 27,3 mg Subst.: 75,0 mg CO_2, 16,1 mg H_2O.
Ber. C 75,0, H 6,87.
Gef. C 74,9, H 6,68.

Zur gleichen Säure gelangt man, wenn man die bei der Kondensation von Hydratropaaldehyd mit Malonsäure entstehende Rohsäure längere Zeit mit einem 3 fachen Ueberschuß von n-Kalilauge kocht.

Abbau der Methyl - phenyl - isocrotonsäure mit Kaliumpermanganat.

79 ccm einer 4 %igen Kaliumpermanganatlösung werden langsam in die Soda-alkalische Lösung von 1,76 g ($^1/_{100}$ Mol.) der reinen Säure eingetropft. Das Reaktionsgefäß wird dabei unter dauerndem Umschütteln in fließendem Wasser gekühlt. Schon nach einigen Minuten tritt der charakteristische Geruch nach Acetophenon auf. Nach etwa einer halben Stunde ist die berechnete Menge der Kaliumpermanganatlösung verbraucht. Ein kleiner Ueberschuß färbt den Kolbeninhalt deutlich violett. Das gebildete Acetophenon wird mit Wasserdampf abgeblasen und im Kondensat mit 2,4 - Dinitrophenylhydrazin gefällt. Ausbeute an Acetophenon-2,4-dinitrophenylhydrazon: 2,65 g (90 % des berechneten Wertes). Schmp. 238°—240°.

4 - Methyl - 1,4 - diphenyl - $\triangle \beta, \gamma$ - butadiencarbonsäure (VII) und 1 - Methyl - 1,4 - diphenyl - butadien (VIII) durch Kondensation von γ - Methyl - γ - phenyl - isocrotonsäure mit Benzaldehyd.

Zur Darstellung des Natriumsalzes der Methyl- phenyl - isocrotonsäure werden 3,55 g ($^1/_{50}$ Mol.) der reinen Säure in der berechneten Menge 2 n - Sodalösung aufgelöst, die Lösung klar filtriert und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. 3,85 g des staubtrocknen Salzes werden dann mit 2,64 g Benzaldehyd und 4 g Acetanhydrid eine halbe Stunde lang im Oelbad auf 140° erhitzt. Zur Trennung der Säure vom 1 - Methyl - 1,4 - diphenyl - butadien wird der erstarrte Kolbeninhalt mit 35 ccm 2 n - Sodalösung angerührt. Ein Teil bleibt dabei ungelöst. Nach 6 stündigem Stehen wird vom Ungelösten abfiltriert, das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die in derben Kristallnadeln ausgefallene Säure abgesaugt. Nach dem Trocknen: 1,65 g. Aus heißem Alkohol kristallisiert die Säure in schönen gelben Nädelchen, die bei 163° schmelzen.

C_{18} H_{16} O_2 (264). 23,2 mg Subst.: 69,5 mg CO_2, 12,9 mg H_2O.
Ber. C 81,80, H 6,06.
Gef. C 81,50, H 6,24.

Der in Alkali unlösliche Rückstand wird mit Aether extrahiert. Die ätherische Lösung wird über Chlorkalzium getrocknet, dann der Aether abgedampft. Das zurückbleibende Oel erstarrt beim Erkalten zu einer festen Kristallmasse. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmelzen die gelben Kristalle bei 94°. Ausbeute: 0,5 g.

C_{17} H_{16} (220,1). 23,8 mg Subst.: 80,8 mg CO_2, 15,4 mg H_2O.
Ber. C 92,8, H 7,33.
Gef. C 92,6, H 7,24.

Umwandlung der γ-Methyl-γ-phenyl-isocrotonsäure in 4-Methyl-1-naphtol (IX).

In einem Destillierkölbchen mit tief angesetzter Vorlage werden 1,76 g der Säure (VI) 10 Minuten lang über den Schmelzpunkt erhitzt, dann bei Atmosphärendruck überdestilliert. Dabei scheiden sich reichlich Wassertröpfchen an den kälteren Teilen der Kolbenwandung ab. Das gelb-braune Destillat wird mit Aether aufgenommen und zur Entfernung etwa noch vorhandener Ausgangssäure mit Sodalösung gewaschen. Das im Aether verbliebene Naphtol wird ihm mit Natronlauge entzogen und daraus durch Einleiten eines CO_2-Stromes in Freiheit gesetzt. Beim Absaugen bleibt das Naphtol in Form kleiner verfilzter Nädelchen auf dem Filter. Nach dem Umkristallisieren aus Benzin schmilzt es in Uebereinstimmung mit den Angaben Lessers[20]) bei 84°. (Die Kristallisation erfolgte erst nach längerem Stehen). Ausbeute: 0,17 g = 11 % d. Th.

Synthese von 1-Methyl-4-phenyl-naphtalin (XIV).

a) γ-Phenyl-n-valeriansäure (X).

10 g γ-Methyl-γ-phenyl-isocrotonsäure (VI) werden mit Pd-Tierkohle und Wasserstoff geschüttelt. Es erfolgt lebhafte Wasserstoffaufnahme. Insgesamt werden innerhalb von 6 Stunden 1270 ccm Wasserstoff absorbiert, was fast auf den berechneten Wert herauskommt. (Abgelesener Wert auf 0°/760 mm umgerechnet).

Das Produkt der Hydrierung siedet in Uebereinstimmung mit den Angaben v. Brauns[21]), der es auf einem anderen Weg erhalten hat, unter 10 mm Druck konstant bei 168°. Ausbeute: 8,5 g farbloses Oel.

---

[20]) Lesser, A. **402**, 24 [1914].
[21]) v. Braun, B. **56**, 1742 [1923].

b) γ-Phenyl-n-valeriansäure-chlorid (XI).

In einem mit Chlorkalziumrohr versehenen Eierkolben werden 7,5 g γ-Phenyl-valeriansäure zusammen mit 10 g (2 Mole) reinem Thionylchlorid bis zur Beendigung der Gasentwicklung auf lebhaft siedendem Wasserbad erhitzt. Nicht umgesetztes Thionylchlorid wird im Vakuum bei Zimmertemperatur abgedampft. Das zurückbleibende Säurechlorid geht unter 12 mm Druck konstant bei 124° über[21]). Die Ausbeute beträgt 7,7 g = 95 % d. Th.

c) 1-Methyl-4-tetralon (XII).

7,5 g des Säurechlorids werden in der 10fachen Menge trockenem Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Eiskühlung innerhalb von 2 Stunden unter Rühren mit 5,1 g Aluminiumchlorid versetzt. Zur Vervollständigung der Reaktion bleibt das Reaktionsgemisch 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Bei der Aufarbeitung ergibt es 4,4 g des farblosen Tetralons. Kp. 12 mm.: 134°—136°. Ausbeute: 73 % d. Th.[21]).

Das zugehörige Semikarbazon schmilzt übereinstimmend mit den Literaturangaben bei 206°[21]).

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisiert in schönen rotgelben Kristalldrusen, die bei 213° schmelzen. (Mit Petroläther aus der gesättigten Chloroformlösung ausgefällt).

$C_{17}H_{16}O_4N_4$ (340,1). 24,1 mg Subst.: 3,35 ccm N (20° / 761 mm).
Ber. N 16,48.
Gef. N 16,22.

d) 1-Methyl-4-phenyl-naphtalin über das 1-Methyl-4-phenyl-dialin (XIII → XIV).

4,4 g 1-Methyl-4-tetralon werden langsam in eine aus 7,0 g Brombenzol und 1,08 g Magnesium dargestellte Grignardlösung unter Eiskühlung einfließen gelassen. (1,5 Mol. Grignardverbindung auf 1 Mol. Tetralon; 20 ccm absoluten Aether als Lösungsmittel).

Zur Vervollständigung der Umsetzung und zur Herbeiführung der Wasserabspaltung aus dem zuerst entstehenden 1-Methyl-4-phenyl-4-oxy-tetralin (XIII a) wird das Reaktionsgemisch 2 Stunden auf dem

---

[21]) v. Braun, B. 56, 1742 [1923].

Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist aber trotzdem noch nicht einheitlich. Es wird deshalb noch einmal mit $ZnCl_2$ destilliert und danach mit rotem Selen dehydriert. 2 g Substanz ergeben nach 48stündigem Erhitzen mit der gleichen Menge Selen auf 280°—300° 1,2 g Dehydrierungsprodukt, das durch Destillation über Natrium gereinigt wird. Der reine Kohlenwasserstoff geht unter 9 mm Druck zwischen 193° und 195° als farbloses Oel über. Aus 4,4 g 1-Methyl-4-tetralon werden 2,2 g reines 1-Methyl-4-phenyl-naphtalin erhalten.

$C_{17}H_{14}$ (218). 23,8 mg Subst.: 81,4 mg CO_2, 14,2 mg H_2O.
Ber. C 93,53, H 6,47.
Gef. C 93,28, H 6,70.

4. Anlagerung von Hydratropaaldehyd an Zimtaldehyd.

γ-Methyl-β, γ-diphenyl-δ-oxyvaleriansäure (XVIII).

13,2 g ($^1/_{10}$ Mol.) frisch destillierter Zimtaldehyd und 15 g Hydratropaaldehyd werden in 50 ccm Methanol gelöst und auf 0° abgekühlt. Zu der Lösung wird denn so viel von einer aus 3 g Natrium und 40 ccm Methanol dargestellten Methylatlösung hinzugefügt, daß sie deutlich alkalisch reagiert. Die Temperatur steigt dabei langsam auf 10° an. Gleichzeitig färbt sich die Flüssigkeit schwach gelb. Nach 4stündigem Stehen bei etwa 5—10° ist der Geruch nach Aldehyd verschwunden. Das Reaktionsgemisch bleibt dann noch 2 Tage bei gew. Temperatur stehen und wird schließlich, ungeachtet des inzwischen abgeschiedenen Niederschlages, 1½ Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die braune alkoholische Lösung wird mit viel Wasser verdünnt, heiß filtriert und nach dem Abkühlen mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene Oxysäure wird abgesaugt und auf dem Wasserbad getrocknet. Ausbeute: 15 g. Sie stellt eine feinkörnige weiße Masse dar, die in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich ist. Aus verdünnter Essigsäure kristallisiert sie in glasklaren Prismen, die bei 183° schmelzen.

$C_{18}H_{20}O_3$ (284,16). 25,8 mg Subst.: 72,0 mg CO_2, 16,2 mg H_2O.
Ber. C 76,03, H 7,09.
Gef. C 76,11, H 7,02.

Zur Darstellung des Natriumsalzes der Säure löst man eine Probe von ihr in warmer Natronlauge auf und läßt die Lösung langsam

erkalten. Dabei kristallisiert das Natriumsalz in schönen farblosen Blättchen aus. Bei längerem Erhitzen auf 130° in der Pistole über P_2O_5 verliert es 5 Mole Kristallwasser. Wenn es in kristallwasserhaltigem Zustand im Schmelzpunktsröhrchen erhitzt wird, bläht es sich bei 125° auf und gibt sein Kristallwasser ab. Der Rückstand wird wieder fest und schmilzt dann unscharf von 183°—186°. Ein entwässertes Präparat hat den gleichen Schmelzpunkt.

$C_{18}H_{19}O_3Na+5H_2O$ (396,15). 0,1478 g Subst. verlieren 0,033 g Wasser.
Ber. für 1 Mol 90,0 g H_2O.
Gef. für 1 Mol 88,0 g H_2O.

$C_{18}H_{19}O_3Na$ (306,15). 23,7 mg Subst.: 61,2 mg CO_2, 13,5 mg H_2O.
Ber. C 70,54, H 6,26.
Gef. C 70,42, H 6,37.

B. Homologe und Substitutionsprodukte des Hydratropaaldehyds.

I. 4-Methyl-hydratropaaldehyd (α-p-Tolyl-propanal).

1. β-Methyl-β-(p-tolyl)-glycidsäure-äthylester.[22])

In eine Lösung von 20 g p-Methylacetophenon und 18,5 g Chloressigester in 100 ccm absolutem Aether werden unter Rühren nach und nach 6,7 g fein verteiltes Natriumamid eingetragen. Nach kurzer Zeit setzt die Reaktion unter Ammoniakentwicklung und Abscheidung von Kochsalz ein. Wenn alles Natriumamid zugegeben ist, bleibt das Reaktionsgemisch 2 Tage stehen. Der dunkelbraune Kolbeninhalt wird dann mit Eiswasser versetzt. Der Glycidester wird mit Aether aufgenommen, getrocknet und nach dem Abdampfen des Aethers fraktioniert. Bei 12 mm gehen zunächst zwischen 100° und 110° 12 g Ausgangsmaterial über, dann folgt von 155°—160°[22]) der Glycidester. Als Rückstand bleibt verhältnismäßig viel, etwa 4 g, von einem dunklen Harz im Kolben. Ausbeute an reinem Ester: 11 g.

Das zurückgewonnene Ausgangsmaterial kann erneut mit Chloressigester umgesetzt werden, so daß schließlich eine Ausbeute von 84 % d. Th. erreicht wird.

---

[22]) Darzens, C. 1906 II, 1298.

2. 4 - Methyl - hydratropaaldehyd.

3,5 g Natrium werden in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst, dann der Glycidester zugegeben. Unter Braunfärbung des Reaktionsgemisches setzt sofort eine lebhafte Reaktion ein, in deren Verlauf sich das gebildete Natriumsalz neben geringen öligen Verunreinigungen abscheidet. Unter Verzicht auf die Isolierung des Natriumsalzes wird der erkaltete Kolbeninhalt mit der doppelten Menge Wasser verrührt, filtriert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die freie Glycidsäure ist auch hier wieder sehr unbeständig und zersetzt sich, fast im Augenblick des Entstehens, in Kohlendioxyd und den mit Wasserdampf leicht flüchtigen Aldehyd, der unter 12 mm bei 103°—104° siedet. (v. Auwers [14]): 19 mm 107°—108°) Ausbeute: 5 g = 52 % des in Reaktion getretenen p - Methylacetophenons.

Das Semikarbazon kristallisiert aus Methanol in dünnen Nädelchen vom Schmelzpunkt 156°—158° (v. Auwers: 155°—157° [14]), Darzens: 159°—160° [22]).

Das 2,4 - Dinitrophenylhydrazon kristallisiert aus Chloroform in goldgelben Nädelchen, die bei 122°—124° ohne Zersetzung schmelzen.

$C_{16}H_{16}O_4N_4$ (326) 20,5 mg Subst.: 3,05 ccm N (22° / 750 mm).
Ber. N 17,06
Gef. N 16,99.

3. γ - Methyl - γ - (p - methyl - phenyl) - isocrotonsäure (XXV).

4 g α - p - Tolyl - propanal, 4 g Malonsäure und 4 g Pyridin werden zusammen 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 2 Stunden ist die Umsetzung, die sich durch eine lebhafte Gasentwicklung anzeigt, im wesentlichen beendet. Das Pyridin wird mit 55 ccm 2 n - Schwefelsäure gebunden, die ausgefallene Säure ausgeäthert und mit Sodalösung aus der ätherischen Lösung ausgeschüttelt. Auch in diesem Falle (siehe S. 20) erhält man beim Ansäuern zunächst ein Gemisch der beiden strukturisomeren Säuren, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Ligroin unscharf zwischen 65° und 71° schmilzt. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Ligroin ist kein schärferer Schmelzpunkt zu erhalten. Erhitzt

---

[14]) v. Auwers, B. **39**, 3762 [1906].
[22]) Darzens, C. **1906**, 1297—1298.

man aber die Rohsäure längere Zeit mit einem 3 fachen Ueberschuß von 1 n - Kalilauge, so lagert sich die im Gemisch enthaltene α, β - ungesättigte Säure quantitativ in die isomere $\Delta \beta, \gamma$ - Säure um. Der Schmelzpunkt steigt dabei auf 83°. Die Ausbeute beträgt 2,2 g = 50 % d. Th. Aus Hexan läßt sich die Säure in besonders schönen gelblichen derben Tafeln erhalten.

C_{12} H_{14} O_2 (190). 26,6 mg Subst.: 73,7 mg CO_2, 17,3 mg H_2O.
Ber. C 75,79, H 7,38.
Gef. C 75,61, H 7,30.

II. 2,4 - Dimethyl - hydratropaaldehyd (α - 2,4 - Dimethyl - phenyl-propanal).

1. β - Methyl - β - (2,4 - dimethyl - phenyl) - glycidsäure-äthylester.

Die Kondensation des 2,4 - Dimethylacetophenons mit Chloressigester wird in derselben Weise vorgenommen, wie vorher angegeben ist. Von 29,6 g eingesetztem Keton werden 20 g unverändert zurückgewonnen. Bei der Fraktionierung des rohen Kondensationsproduktes unter 12 mm werden erhalten:

von 45°— 50°: 2,7 g (unveränderter Chloressigester).
„ 113°—115°: 20,5 g (nicht umgesetztes 2,4 - Dimethylacetophenon).
„ 168°—170°: 5,0 g Glycidester.
Als Rückstand bleiben 3 g dunkles Harz.

Der Glycidester stellt ein farbloses, dickes Oel dar, das sich im Geruch nicht wesentlich von den bis jetzt beschriebenen analogen Substanzen unterscheidet.

2. Verseifung des Glycidesters: 2,4 - Dimethyl - hydratropaaldehyd.

5 g Ester werden in 8 ccm Methanol gelöst und mit 16 ccm 2n-Natronlauge (1,5 Mol.) 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Methanol im Vakuum abgedampft, das Natriumsalz der β - Methyl - β - (2,4 - dimethyl - phenyl) - glycidsäure mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und der ausgeschiedene Aldehyd mit Wasserdampf abgeblasen. Aus dem Kondensat werden bei der Aufarbeitung 3 g des farblosen 2,4 - Dimethyl - hydratropaaldehyds erhalten. Der Siedepunkt liegt unter 12 mm bei 121°.

C_{11} H_{14} O (162). 23,7 mg Subst.: 70,9 mg CO_2, 18,2 mg H_2O.
Ber. C 81,5 , H 8,64.
Gef. C 81,65, H 8,59.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisiert aus Essigester in rötlich-gelben, mikroskopischen Nädelchen. Schmp. 174°.

$C_{17}H_{18}O_4N_4$ (352). 20,7 mg Subst.: 3,0 ccm N (24° / 753 m/m).
Ber. N 16,37.
Gef. N 16,55.

3. γ-Methyl-γ-(2,4-dimethyl-phenyl)-isocrotonsäure (XXVIII).

1,7 g 2,4-Dimethyl-hydratropaaldehyd, 1,7 g Malonsäure und 2 g Pyridin werden 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit 26 ccm 2n-Schwefelsäure versetzt und die ausgeschiedene Säure mit Aether aufgenommen. Zur Abtrennung neutraler Bestandteile wird die ätherische Lösung dann 3 mal mit je 20 ccm Sodalösung durchgeschüttelt. Beim Ansäuern der vereinigten Sodaauszüge fällt die Säure in Form einer weißen Kristallmasse aus. Ausbeute 0,75 g. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Ligroin schmilzt sie bei 113°—114°. Sie enthält keine isomere Beimengung, denn ihr Schmelzpunkt bleibt auch nach längerem Erhitzen mit Kalilauge konstant.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204). 21,2 mg Subst.: 59,5 mg CO_2, 14,5 mg H_2O.
Ber. C 76,4, H 7,7.
Gef. C 76,54, H 7,65.

Abbau der Säure zu 2,4-Dimethylacetophenon.

In eine kalte Lösung von 0,15 g der Säure in 10 ccm 2n-Sodalösung wird solange von einer 2%igen Kaliumpermanganatlösung eingetropft, bis die violette Farbe bestehen bleibt. Verbrauch: 10 ccm (entspricht der berechneten Menge). Das gebildete Keton wird darauf mit Wasserdampf abgeblasen, das Kondensat ausgeäthert. Der nach dem Trocknen und Verdampfen des Aethers verbleibende Rückstand wird mit methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt. Es bildet sich ein kristalliner Niederschlag, dessen Schmelzpunkt, wie der des 2,4-Dimethylacetophenon-dinitrophenylhydrazons, bei 185° liegt. Der Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat ist unverändert.

2,4-Dimethylacetophenon-dinitrophenylhydrazon: Rote Kristalle aus Chloroform / Aethanol. Schmp. 183°.

$C_{16}H_{16}O_4N_4$ (228,12). 27,1 mg Subst.: 5,75 ccm N (19° / 753 mm).
Ber. N 24,5.
Gef. N 24,57.

III. Einwirkung von Natriumäthylat auf ein Gemisch von p - Phenyl - acetophenon und Chloressigester.

2,5 g Natrium werden in einem Rundkolben mit 50 ccm absolutem kochenden Xylol überschichtet und unter lebhaftem Rühren in kleine Tröpfchen zerschlagen. Die abgekühlte Suspension wird zuerst mit 5 ccm absolutem Alkohol, dann innerhalb von 2 Stunden tropfenweise mit einer Lösung von 29 g p - Acetyldiphenyl und 12,2 g Chloressigester in 200 ccm Xylol versetzt. Das Reaktionsgemisch wird während der Dauer des Zutropfens unter Rühren auf 40°—50° gehalten. Am Ende der Reaktion ist der Kolben von einer dunkelbraunen dicken Flüssigkeit angefüllt. Das Gemisch bleibt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Am nächsten Tag wird das Xylol im Vakuum abgedampft. Der nach dem Verdampfen des Xylols verbleibende Rückstand erstarrt beim Erkalten zu einer festen Masse. Eine Probe derselben schmilzt nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 120° (Ausgangsmaterial!) Mischschmelzpunkt mit Acetyldiphenyl: 120°. Die Gesamtmenge des zurückerhaltenen Ausgangsmaterials beträgt 17 g = 85 % der eingesetzten Menge.

Ein zweiter Versuch mit denselben Mengen der Ausgangsmaterialien führte zu keinem anderen Ergebnis.

IV. p - Methoxy - hydratropaaldehyd und γ - Methyl - γ - (p - methoxyphenyl) - isocrotonsäure.

Die Lösung von 15 g ($^1/_{10}$ Mol.) p - Methoxy - acetophenon und 12,25 g Chloressigester in 50 ccm absolutem Xylol wird unter Rühren in die Suspension von 2,5 g fein verteiltem Natrium in 100 ccm Xylol eingetropft. Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht stehen und wird dann mit der doppelten Menge Wasser geschüttelt. Nach dem Abtrennen des Wassers wird die Xylol - Lösung über geschmolzenem Chlorkalzium getrocknet, dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird bei 13—14 mm fraktioniert:

a) 55°— 60°: 5,0 g Chloressigester

b) 135°—140°: 6,9 g p - Methoxy - acetophenon

c) 180°—190°: 5,5 g gelbes Oel. Es enthält, wie aus der nachfolgenden Verseifungsreaktion hervorgeht, neben anderen, nicht näher unter-

suchten Stoffen auch den β-Methyl-β-(p-methoxy-phenyl)-glycid-säure-äthylester:

$$CH_3O - C_6H_4 - \underbrace{C(CH_3) - CH}_{O} - COO - C_2H_5.$$

Verseifung von c):

Das erhaltene gelbe Oel wird mit etwas Alkohol in die erkaltete Lösung von 0,6 g Natrium in 75 ccm absolutem Alkohol gespült. Das Reaktionsgemisch färbt sich unter geringer Selbsterwärmung braun. Es wird über Nacht auf dem Wasserbad erhitzt, dann durch Abdampfen vom Lösungsmittel befreit. Die zurückbleibende braune schmierige Masse wird mit 20 ccm Wasser angerührt, dann mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Das hierbei ausgeschiedene braune Oel wird mit Wasserdampf abgeblasen. Der auf die übliche Weise aus dem Kondensat abgeschiedene p-Methoxy-hydratropaaldehyd wird mit der gleichen Menge Malonsäure und Pyridin, 0,75 g, auf dem Wasserbad erhitzt und das dabei entstehende Säuregemisch mit Kalilauge in einheitliche γ-Methyl-γ-(p-methoxy-phenyl)-isocrotonsäure:

$$CH_3O - C_6H_4 - C(CH_3) = CH - CH_2 - COOH \text{ umgelagert.}$$

Die Säure kristallisiert aus Ligroin in schönen Blättchen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 130°.

$C_{12}H_{14}O_9$ (206,1). 25,6 mg Subst.: 64,2 mg CO_2, 15,3 mg H_2O.
Ber. C 69,87, H 6,84.
Gef. C 69,76, H 6,91.

V. Einwirkung von Natriumamid auf ein Gemisch von Acetopiperon und Chloressigester.

16,4 g Acetopiperon und 12,2 g Chloressigester werden in 200 ccm absolutem Aether gelöst und unter Rühren mit 4,5 g zerkleinertem Natriumamid versetzt. Nach 2tägigem Stehen wird der Kolbeninhalt auf Eis gegossen und das ausgeschiedene Oel mit Aether aufgenommen. Der nach dem Trocknen und Abdampfen des Aethers verbleibende Rückstand wird im Vakuum destilliert. Unter 11 mm Druck gehen zuerst 4 g Chloressigester über (40°—45°), dann folgen von 150°—180° 15 g eines gelben Oels, das beim Erkalten zu einer weißen Kristallmasse vom Schmelzpunkt 81°—83° erstarrt. Der Schmelzpunkt des Reaktionsproduktes stimmt mit

dem des Ausgangsmaterials überein. Auch der Mischschmelzpunkt bleibt unverändert. Das Acetopiperon hatte also nicht mit Chloressigester reagiert.

VI. p - Chlor - hydratrophaaldehyd. (p - Chlor - α - phenyl - propanal).

15,5 g ($^1/_{10}$ Mol.) p - Chloracetophenon werden unter Anwendung von 4,5 g Natriumamid mit 12,2 g Chloressigester kondensiert. Neben ganz geringen Mengen Chloressigester werden 6,3 g unverändertes Keton zurückgewonnen. Der Rest liefert 10,5 g Glycidester vom Siedepunkt 166° bei 12 mm. (72 % d. Th., berechnet auf verbrauchtes Keton).

Um den p - Chlorhydratropaaldehyd zu erhalten, wird der Glycidester mit 45 ccm verdünnter Natronlauge solange gekocht, bis Homogenisierung eintritt. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung entsteht aus der Glycidsäure sofort der Aldehyd, der wie üblich isoliert wird. Er siedet unter 12 mm bei 118°. Die Ausbeute beträgt 38 % d. Th. Im Geruch ähnelt er weitgehend dem p - Methyl - hydratropaaldehyd.

$C_9 H_9 O Cl$ (168,5). 24,0 mg Subst.: 56,6 mg CO_2, 11,4 mg H_2O.
Ber. C 64,0, H 5,35.
Gef. C 64,3, H 5,30.

Semikarbazon: Farblose derbe Prismen vom Schmelzpunkt 163° (aus Alkohol).

$C_{10} H_{12} O N_3 Cl$ (222,5). 24,9 mg Subst.: 4,09 ccm N (23° / 757 mm).
Ber. 18,64 N.
Gef. 18,9 N.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Ziemlich leicht löslich in Methanol, kommt erst nach längerem Stehen in Form von gelben derben Kristalldrusen heraus. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Eisessig läßt es sich in analysenreiner Form erhalten. Schmp. 130° fast ohne Zersetzung.

$C_{15} H_{13} O_4 N_4 Cl$ (246,5). 23,0 mg Subst.: 3,25 ccm N (23° / 757 mm).
Ber. N 16,08.
Gef. N 16,20.

γ - Methyl - γ - (p - chlor - phenyl) - isocrotonsäure (XXVI).

Die Kondensation des p - Chlorhydratropaaldehyds mit Malonsäure verläuft wieder unter Bildung von 2 Strukturisomeren. Das Rohprodukt

ist ein Oel; unter Eiskühlung erstarrt es zu einer weichen Kristallmasse, die bei 40° erweicht und bei etwa 55° zusammenfällt. Längeres Kochen mit Kalilauge führt zu einheitlicher γ - Methyl - γ - (p - chlor - phenyl) - isocrotonsäure. Aus 2,8 g Aldehyd werden 2,35 g = 70 % d. Th. hochschmelzende Säure enthalten. Aus Ligroin oder Hexan umkristallisiert, schmilzt sie bei 79°—81°. Schwach gelbe, dünne Nädelchen.

C_{11} H_{11} O_2 Cl (210,5). 25.5 mg Subst.: 58,1 mg CO_2, 11.4 mg H_2O.
Ber. C 62,8, H 5,23.
Gef. C 62,89, H 5,20.

VII. p - Brom - hydratropaaldehyd (α - p - Brom - phenyl - propanal).

19,9 g p - Brom - acetophenon werden wie p - Methyl - acetophenon durch 4,5 g Natriumamid mit 12,2 g Chloressigester zu dem Brom-substituierten Methyl - phenyl - glycidsäureester kondensiert. In glatter Reaktion werden 70 % d. Th. an Glycidester erhalten, ohne daß wesentliche Mengen des Ausgangsmaterials zurückgewonnen werden. Der Ester siedet unter 11 mm von 170°—175°; er stellt ein farbloses Oel von angenehm fruchtartigem Geruch dar.

Der p - Brom - hydratropaaldehyd wird nach dem gleichen Verfahren, wie es für die p - Chlorverbindung angegeben ist, erhalten. Er siedet bei 9 mm bei 125°. Die Ausbeute beträgt 7,5 g = 42 % d. Th. auf p - Brom - acetophenon berechnet. Farbloses Oel von angenehm erfrischenden Geruch.

C_9 H_9 OBr (212,91). 22,6 mg Subst.: 41,9 mg CO_2, 8,5 mg H_2O.
Ber. C 50,7, H 4,23.
Gef. C 50,58, H 4,20.

Semikarbazon: Schmp. 168° (farblose Blättchen, aus Aethanol).

C_{10} H_{12} O Br N_3 (269,9). 24,0 mg Subst.: 3,25 ccm N (20°/751 mm).
Ber. N 15,65.
Gef. N 15,64.

Das 2,4 - Dinitrophenylhydrazon kristallisiert aus Methanol in roten bis orangefarbenen Blättchen vom Schmelzpunkt 121°.

C_{15} H_{13} O_4 N_4 Br (390,9). 24,6 mg Subst.: 3,05 ccm N (19°/751 mm).
Ber. N 14,24.
Gef. N 14,27.

γ - Methyl - γ - (p - brom - phenyl) - isocrotonsäure (XXVII).

Zur Darstellung der Säure werden 5 g p - Brom - hydratropaaldehyd mit Malonsäure kondensiert. Nach dem Umlagern der α, β - ungesättigten Säure erhält man 5,3 g reine γ - Methyl - γ - (- p - brom - phenyl) - isocrotonsäure vom Schmelzpunkt 95°—96°. Sie ist in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Die schwach gelb gefärbten Kristalle lassen sich aus Ligroin oder Hexan leicht umkristallisieren.

C_{11} H_{11} O_2 Br (254,9). 28,3 mg Subst.: 48,5 mg CO_2, 11,0 mg H_2O.
Ber. C 51,9, H 4,34.
Gef. C 51,77, H 4,34.

VIII. Einwirkung von Natriumamid auf ein Gemisch von Benzophenon und Chloressigester.

18,2 g ($^1/_{10}$ Mol.) Benzophenon werden in 200 ccm absolutem Aether gelöst und 12,2 g Chloressigester hinzugefügt. Die Lösung wird in einen 500 ccm - Rundkolben gebracht und unter Rühren innerhalb von einer Stunde mit 4 g zerkleinertem Natriumamid versetzt. Jedesmal beim Zugeben des Natriumamids erfolgt lebhafte Ammoniakentwicklung. Zuletzt hat sich das Reaktionsgemisch in eine braune ölige Masse verwandelt.

Nach 2tägigem Stehen wird der Kolbeninhalt auf Eis gegossen und das ausgeschiedene Oel mit Aether aufgenommen. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Aethers wird der Rückstand im Vakuum bei 10—11 mm destilliert. Es ergeben sich folgende Fraktionen:

a) 50°— 55°: 2,5 g Chloressigester.

b) 168°—173°: 9,5 g Benzophenon (wird fest).

c) 185°—200°: 8,4 g gelbes dickes Oel.

3 g dunkles Harz als Rückstand.

Die Fraktion c) liefert bei erneuter Destillation nochmals 3,5 g reines Benzophenon zurück, daneben gehen bei etwas höherer Temperatur (185°—190°) 3,8 g eines farblosen Oeles über, das, wie eine Probefällung mit 2,4 - Dinitrophenylhydrazin zeigt, zu 80 % aus Benzophenon besteht. Die Gesamtmenge des zurückgewonnenen Benzophenons beträgt demnach 16 g oder 88 % der eingesetzten Menge.

Zu den gleichen Ergebnissen gelangte ich, als ich an Stelle von Natriumamid Natriumäthylat oder metallisches Natrium anwandte.

C. Anormaler Verlauf der Glycidestersynthese bei Aldehyden

I. Furol und Chloressigester.

19,3 g frisch destilliertes Furol und 24,4 g Chloressigester werden in 75 ccm trockenem Aether gelöst und in einen mit Rührer und Rückflußkühler versehenen Rundkolben gebracht. Innerhalb einer halben Stunde werden 16 g gut getrocknetes Natriumäthylat zugegeben. Das Reaktionsgemisch bleibt danach 2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Dann wird es auf 50 g zerkleinertes Eis gegossen. Dabei fällt ein gelblicher Niederschlag aus, der sich nach kurzem Stehen vollständig auflöst. Die Lösung wird filtriert und 3 mal mit je 20 ccm Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherauszüge werden über geschmolzenem Chlorkalzium getrocknet, dann der Aether abgedampft. Der Rückstand, ein braunes Oel, liefert bei der Destillation unter 9 mm zuerst 10 g unverändertes Ausgangsmaterial zurück, das sich durch erneute Fraktionierung in 2 g Chloressigester (44°—46°) und 8 g Furol (48°—50°) trennen läßt. Als zweite Hauptfraktion gehen zwischen 125° und 133° 14 g eines gelben Oeles über. Rückstand: 6 g dunkles Harz.

Die von 125°—133° übergegangene Fraktion sollte den β-Furyl-glycidester darstellen, wenn die Kondensation zwischen Furol und Chloressigester normal, d. h. im Sinne der Glycidesterbildung verlaufen wäre. Aber sowohl die Analysenwerte, als auch ein mit Natriumäthylat vorgenommener Verseifungsversuch ergaben nicht die erwarteten Resultate. Als ich einen Teil des gelben Oeles mit der berechneten Menge Natriumäthylat zusammenbrachte, erfolgte unter Erwärmung eine heftige Reaktion, in deren Verlauf sich das Reaktionsgemisch unter Abscheidung eines festen Niederschlages vollkommen schwarz färbte. Das schwarze Produkt war zum Teil in Wasser löslich. Beim Ansäuern seiner wässrigen Lösung schied sich ein schwarzes Harz aus.

II. Zimtaldehyd und Chloressigester.

α-Chlor-cinnamalessigsäure-äthylester (XXIX).

26,4 g Zimtaldehyd und 24,5 g Chloressigester werden in 200 ccm trockenem Aether gelöst und in einen mit abgedichtetem Rührer und

Rückflußkühler versehenen geräumigen Rundkolben gebracht. Unter lebhaftem Umrühren werden nun innerhalb von 2 Stunden 13,6 g frisch dargestelltes Natriumäthylat eingetragen. Nachdem alles Natriumäthylat zugegeben ist, wird noch 3 Stunden lang nachgerührt, dann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Zur Vervollständigung der Reaktion wird das Gemisch am nächsten Tag bis zum gelinden Sieden des Aethers angewärmt und 8 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Beim Abkühlen setzt sich ein gelb-brauner Niederschlag zu Boden. Die darüber stehende klare ätherische Lösung wird abdekantiert und mit Wasser gewaschen. Zur Gewinnung des im Niederschlag noch eingeschlossenen Reaktionsproduktes wird er mit verdünnter Essigsäure zersetzt und die erkaltete gelbe Lösung 2 mal ausgeäthert. Der Aetherextrakt wird nach dem Waschen mit Wasser mit der zuerst erhaltenen Aetherlösung vereinigt und über Chlorkalzium getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Aethers verbleibende Rückstand ergibt bei der Destillation im Hochvakuum folgende Fraktionen:

a) 40°—45°: 3,8 g Chloressigester.
b) 120°—125°: 9,34 g Zimtaldehyd.
c) 160°—170°: 14,5 g α - Chlor - cinnamalessigester.

Bei nochmaliger Destillation im Hochvakuum geht der α - Chlor - cinnamalessigester ziemlich konstant von 168°—170° über.

Der Ester stellt eine gelbe syrupartige Flüssigkeit dar, die beim Anreiben mit einem Glasstab nach kurzer Zeit zu einer Kristallmasse erstarrt. Geringe ölige Verunreinigungen lassen sich durch Abpressen auf Ton leicht beseitigen. Der reine Ester läßt sich durch etwas mühevolles Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol in derben Nadeln vom Schmelzpunkt 95°—97° erhalten.

$C_{13}\ H_{13}\ O_2\ Cl$ (236,5). 23,8 mg Subst. 57,5 mg CO_2, 11,5 mg H_2O.
53,6 mg Subst.: 31,9 AgCl.
Ber. C 66,0, H 5,50, Cl 15,00.
Gef. C 65,89, H 5,4, Cl 14,7.

α - Chlor - cinnamalessigsäure.

$$C_6H_5 - CH = CH - CH = \underset{\displaystyle Cl}{\overset{\displaystyle \cdot}{C}} - COOH$$

2,4 g α - Chlorcinnamalessigester werden in 10 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 0,85 g (1,5 Mol.) Kaliumhydroxyd in 4 ccm

Wasser versetzt. Es erfolgt sofort eine lebhafte Reaktion, in deren Verlauf sich das in Alkohol und Wasser schwer lösliche Kaliumsalz der α-Chlor-cinnamalessigsäure ausscheidet. Das Salz wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexikator getrocknet. Ausbeute: 1,4 g.

Zur Gewinnung der freien Säure wird es mit 5 ccm Wasser aufgeschlämmt und bis zur sauren Reaktion mit verdünnter Salzsäure versetzt. Die freie Säure wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet. Ausbeute: 1,2 g. Nach dem Umkristallisieren aus Ligroin schmelzen die gelbbraunen Kristalldrusen bei 163°—165°.

C_{11} H_9 O_2 Cl (208,5). 26,6 mg Subst.: 61,9 mg CO_2, 10,4 mg H_2O.
Ber. C 63,31, H 4,32.
Gef. C 63,47, H 4,37.

III. Zimtaldehyd und Bromessigester:

α-Brom-cinnamalessigester (XXX).

13,2 g Zimtaldehyd und 16,7 g Bromessigester werden in 150 ccm trockenem Aether gelöst und in der gleichen Weise wie vorher durch trockenes Natriumäthylat kondensiert. Das Kondensationsprodukt ergibt folgende Fraktionen:

12 mm a) 68°— 75°: 3,0 g Bromessigester.
b) 128°—130°: 4,6 g Zimtaldehyd.
Hochvakuum: c) 165°—168°: 8,2 g α-Brom-cinnamalessigester.
Rückstand: 4 g dunkles Harz.

Beim Erkalten erstarrt der α-Brom-cinnamalessigester sofort zu einer festen Kristallmasse. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert er in derben gelben Kristallen vom Schmelzpunkt 97°—100°.

C_{13} H_{13} O_2 Br (281,0). 24,1 mg Subst.: 48,9 mg CO_2, 9,2 mg H_2O.
Ber. C 55,5, H 4,30.
Gef. C 55,3, H 4,27.

IV. Zimtaldehyd und Methoxyessigester:

α-Methoxy-cinnamalessigsäure-äthylester (XXXI).

8,4 g Zimtaldehyd und 7,5 g Methoxyessigester[23]) werden in 150 ccm trockenem Aether gelöst und unter Umrühren bei gewöhnlicher Tempera-

[23]) Methoxyessigester wurde aus Chloressigester und Natriummethylat hergestellt (Schreiner, A. **197**, 8 [1879]).

tur innerhalb von 2 Stunden mit 4,3 g Natriumäthylat versetzt. Das wie üblich erhaltene Reaktionsprodukt wird bei der Destillation im Hochvakuum in folgende Fraktionen zerlegt:

a) 95°—100°: 3,65 g Gemisch von Zimtaldehyd u. Methoxyessigester.
b) 165°—180°: 3,5 g dickes gelbes Oel.
c) Rückstand: 3,5 g.

Bei der nochmaligen Destillation der Fraktion b) gehen zwischen 95° und 100° zuerst 0,9 g des Ausgangsmaterials über, dann folgen zwischen 145° und 155° 1,8 g α - Methoxy - cinnamalessigester.

C_{14} H_{16} O_3 (232,1) 27,1 mg Subst.: 72,6 mg CO_2, 15,6 mg H_2O.
Ber. C 72,50, H 6,95.
Gef.: C 73,06, H 6,45.

Versetzt man eine Probe des analysierten Anteiles mit einer Lösung von 2,4 - Dinitrophenylhydrazin in Methanol-Salzsäure, so fällt nach kurzer Zeit ein kristalliner Niederschlag aus, der nach dem Umkristallisieren aus Chloroform/Aethanol bei 209° unter Zersetzung schmilzt und seiner Entstehung nach nichts anderes sein kann als das **2,4 - Dinitrophenylhydrazon** des **Styryl-brenztraubensäure-äthylesters**, der sich unter dem Einfluß der im Ketonreagenz enthaltenen Säure aus dem α - Methoxy - cinnamalessigsäure-äthylester gebildet hat.

Lebenslauf.

Am 5. Oktober 1910 wurde ich, Heinrich Kühn, als Sohn des Weißbindermeisters Heinrich Kühn zu Fechenheim a. M. geboren. Nach 3jährigem Besuch der Volksschule zu Fechenheim trat ich Ostern 1920 in die Oberrealschule zu Offenbach ein und bestand an dieser Anstalt am 6. März 1929 das Abiturientenexamen. Zu Beginn des Sommersemesters 1929 ließ ich mich in der naturwissenschaftlichen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. immatrikulieren, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Am 1. Dezember 1931 bestand ich das 1., am 12. Mai 1933 das 2. Verbandsexamen. Daran anschließend fertigte ich unter der Leitung von Herrn Professor Borsche meine Doktorarbeit an, die am 3. November 1934 ihren Abschluß fand.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Borsche, danke ich auch an dieser Stelle für das meiner Arbeit entgegengebrachte fördernde Interesse sowie für seine jederzeit gern gegebenen Ratschläge aufs herzlichste.

Druck:
H. Schack & Co., G. m. b. H.
Frankfurt a. M.-F.